Lane Medical Library

Aus dem zahnärztlichen Institut der Universität zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Hentze).

Ueber das vierprozentige Hypophysenpräparat »Meropitan«

(verglichen mit der im Institut gebräuchlichen vierprozentigen Novokain-Suprarenin-Lösung).

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultat
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel.

Vorgelegt von
Friedrich-August Rathjen aus Bremen.

KIEL 1933.

Aus dem zahnärztlichen Institut der Universität zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Hentze).

Ueber das vierprozentige Hypophysenpräparat »Meropitan«

(verglichen mit der im Institut
gebräuchlichen vierprozentigen Novokain-Suprarenin-Lösung).

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultat
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel.

Vorgelegt von
Friedrich-August Rathjen aus Bremen.

KIEL 1933.

Nr. 38

Rektoratsjahr 1933/34

Referent: Prof. Dr. Hentze

Zum Druck genehmigt:

i. V.: Prof. Dr. Külz Prodekan

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0300

Ueber das vierprozentige Hypophysenpräparat

»Meropitan«

(verglichen mit der
im Institut gebräuchlichen vierprozentigen Novokain-Suprarenin-Lösung).

Es ist als sicher anzunehmen, daß von dem Augenblick ab, da zuerst ein Mensch an einem anderen Menschen einen chirurgischen Eingriff unternahm, auch der Wunsch auftrat, diesen Eingriff schmerzlos ausführen zu können.

Auf der Suche nach einem geeigneten Mittel sind die verschiedensten Wege begangen worden. Schon die alten Kulturvölker kannten die berauschenden Eigenschaften narkotischer Pflanzensäfte, die sie in Form von Getränken bei Operationen benutzten. Im Mittelalter verwandte man solche Säfte sogar zu Inhalationen. Man kann sich denken, wieweit man das Leben des Patienten hierbei in Gefahr brachte, wenn man eine vollkommene Anästhesie erreichen wollte. Erst mit der Entdeckung der modernen Inhalationsanästhetika um die Mitte des vorigen Jahrhunderts bekommt die allgemeine Anästhesie einen neuen Aufschwung und wird auch alsbald zu einem vorläufigen Abschluß gebracht.

Ebenso alt wie die Bestrebungen, durch eine Allgemeinnarkose die Schmerzempfindung aufzuheben, sind auch die Versuche, durch nur örtlich wirkende Mittel die Schmerzen bei einem chirurgischen Eingriff zu beseitigen. Das älteste Mittel ist wohl in der Methode zu sehen, durch Kompression von Nervenstämmen eine Anästhesie hervorzurufen. Diese Methode ist durch die Jahrhunderte bald vergessen, bald wieder angewandt worden. Bis sie im Anschluß an die Einführung der Esmarchschen Blutleere in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts von neuem von den Chirurgen aller Länder praktisch und theoretisch untersucht und auch in aller neuester Zeit empfohlen worden ist. Daß man die schmerzlindernde Wirkung der Kälte schon lange kannte, ersieht man aus alten Berichten. Aber erst viel später brachte man den Mut auf, die Kälte als Anästhetikum anzuwenden.

Wiederum in die ältesten Zeiten werden wir geführt, wenn wir den Versuchen nachgehen, durch chemisch wirkende Mittel eine lokale Anästhesie hervorzurufen. Im Mittelalter glaubte man dies durch die lokale Anwendung von narkotisierenden Mitteln erreichen zu können. Man glaubte, daß die Narkotika durch die Haut dringen und dann im Gewebe wirken könnten. Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts gelingt

dann die Erfindung der hypodermatischen Einspritzung mittels durchbohrter Hohlnadel. Jetzt war man in der Lage, die Narkotika ins Gewebe zu bringen. Aber immer fehlte noch ein stark örtlich wirksames Mittel. Dies fand man endlich im Jahre 1884 im Kokain. Da das Kokain eine große Toxisität hat und zur Gewöhnung führt, suchte man nach Ersatzmitteln. Unter diesen tritt besonders das Novokain hervor. Um eine zu schnelle Resorption des Anästhetikums zu verhindern, wird diesem Suprarenin hinzugefügt. Das Suprarenin bewirkt eine Kontraktion der Gefäße und so eine langsamere Resorption des Anästhetikums.

Eine unangenehme Eigenschaft der Novokain-Suprarenin-Lösungen ist, daß sie bei Patienten Schwindel- und Angstgefühl hervorrufen, bei schwächlichen Patienten sogar zum Collaps führen kann. Aus diesem Grunde hat man schon oft versucht, an Stelle des Suprarenins ein anderes gefäßverengendes Mittel anzuwenden. Es sei nur an Vasopressin u. a. erinnert.

In neuester Zeit hat die Firma Chr. Brunnengräber, Lübeck, ein neues Mittel hervorgebracht, das sie Meropitan nennt. In diesem Merapitan ist das Suprarenin durch Merocait ersetzt. In dem Merocait ist das vasokonstriktorische Element des Hypophysen-Hinterlappen-Hormons enthalten. Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, festzustellen, ob und wieweit die im zahnärztlichen Institut zu Kiel gebräuchliche vierprozentige Novokain-Suprarenin-Lösung durch das vierprozentige Meropitan ersetzt werden konnte.

Will man ein neues Lokalanästhetikum mit einem alten vergleichen, dann muß man bestimmte Forderungen aufstellen, die von beiden erfüllt werden müssen. Die klarste Formulierung dieser Forderungen stellt wohl *G. Fischer* mit der Forderung auf, daß die Lösung wasserklar und hell sein muß und keine Beimengungen enthalten darf. Auf Seite 56 seines Buches: „Die Betäubung in der Zahnheilkunde" heißt es: „An eine Injektionslösung müssen wir daher außer den bereits gekennzeichneten Bedingungen folgende Forderungen stellen: Die Lösung soll

1. weder Blut- noch Gewebszellen schädigen,
2. den Blutfarbstoff nicht verändern,
3. nicht Quellung oder Schrumpfung der Zellen, keine Hämolyse bewirken, muß isotonisch sein. Ihr Gefrierpunkt soll bei $-0{,}55°$ liegen,
4. das Betäubungsmittel in der gerade geeigneten mittleren Konzentration enthalten,
5. nicht sauer, aber neutral reagieren,
6. frei sein von unnötigen oder gar schädlichen Zusätzen."

Nach diesen Gesichtspunkten wollen wir die beiden Lösungen untersuchen. Es ist aber dabei zu berücksichtigen, daß es sich bei der Novokain-Suprarenin-Lösung um eine frisch hergestellte Lösung handelt, während Meropitan nur in Ampullen vorhanden ist.

Daß eine Injektionslösung wasserklar und hell ist, ist eine Selbstverständlichkeit. Fischer hat bei dieser Forderung an die Einwirkung des Lichts auf das Suprarenin gedacht, „geringste Spuren von Trübung oder Verfärbung (rosa, rötlich, gelb) deuten auf eine beginnende chemische Zersetzung hin, chemische Zersetzung der Lösung (vor allem des Suprarenins) erhöhen aber deren Heftigkeit und Reizbarkeit erheblich".

Es ist bekannt, daß infolge Einwirkung von Licht Suprarenin eine rötliche Farbe annimmt. Wir haben drei Ampullen des käuflichen „Meropitan" dem Sonnenlicht zwei Monate lang ausgesetzt, ohne daß von einer Trübung etwas zu merken oder die anästhesierende Kraft vermindert war. Eine Ampulle wird auch immer frei von irgendwelchen Beimengungen sein, wenn man sie unter den nötigen sterilen Bedingungen öffnet. Sollten sich in einer Ampulle Beimengungen finden, dann ist mit größter Sicherheit anzunehmen, daß diese erst beim Oeffnen in die Ampullen gelangt sind.

Wenden wir uns der Frage zu, ob durch Meropitan die Gewebs- oder Blutzellen geschädigt werden. Wir haben mit Hilfe der üblichen Versuche am Frosch festgestellt, daß Meropitan weder die Gewebs- noch die Blutzellen schädigt, noch den Blutfarbstoff angreift. Diese Forderung erfüllt Meropitan also ebensogut wie die Testlösung. Es enthält aber außer dieser chemischen Forderung auch die Forderung nach der Isotonie. Dies konnte ebenfalls am bekannten Froschversuch festgestellt werden. Eine Schrumpfung oder Quellung von Zellen wurde nicht festgestellt. Hämolyse trat ebenfalls nicht ein. Die Wasserstoffionenkonzentration des 4prozentigen Meropitan beträgt 4,5—4,7. Da der p_H-Gehalt des Blutes 7,3 ist, wäre theoretisch eine Lösung mit gleichem p_H die richtigste. Denn Injektionen mit einem geringeren p_H als 7,2 sind kurze Zeit schmerzhaft. Nun sind aber Lösungen mit einem höheren p_H als um 4,5 nicht lange haltbar. Wenn man recht langsam injiziert, kann man den Schmerz auf ein Minimum herabdrücken, da die geringen Säuremengen sofort durch die Pufferwirkung des Blutes im Gewebe auf den physiologischen Säuregrad eingestellt werden.

„Mit Rücksicht auf die Eigenschaften des Blutes und der Gewebsflüssigkeit soll man mehr auf die Haltbarkeit der Lösungen achten." (Fortschritt der Zahnheilk. Anästh. S. 101). Aus diesem p_H-Wert erklärt es sich auch, daß die Gefrierpunktserniedrigung nicht gleich $= 0{,}55°$ ist, sondern $= 0{,}76°$.

Die Versuche am Patienten haben gezeigt, daß das Anästhetikum in genügender Konzentration im Meropitan enthalten ist. Eine Untersuchung der Flüssigkeit ergab, daß sie nicht sauer, sondern schwach alkalisch reagierte und frei von allen unnötigen oder gar schädlichen Zusätzen war.

Somit kann man feststellen, daß Meropitan die an eine Lösung gestellten Forderungen erfüllt.

In Nr. 12 der deutschen zahnärztl. Wochenschrift, 28. Jahrgang, erweitert G. Fischer seine Forderung an eine Injektionslösung. Er stellt da folgende Bedingungen: Eine Lösung soll sein:

1. steril, unzersetzt, frischwirksam,
2. isotonisch,
3. von hoher anästhetischer Kraft,
4. mit der erforderlichen Anämie,
5. reizlos, ohne Neben- und Nachwirkungen,
6. von geringer Giftigkeit.

Auch nach diesen Gesichtspunkten wurde Meropitan geprüft.

Wenn man die Ampullen steril aufbewahrt und unter sterilen Bedingungen öffnet, wären eigentlich alle Forderungen auf Sterilität erfüllt.

Man kann auch Meropitan sehr gut in den Ampullen sterilisieren, wie eigene Versuche gezeigt haben. Noch nach ½stündigem Kochen war die Lösung so klar wie vorher und hatte dieselbe Wirkung wie andere Ampullen.

Die anästhetische Kraft des Meropitan ist von genügender langer Dauer. Eine Mandibular-Leitungsanästhesie hat ungefähr eine Dauer von 1½ Stunden, während die einer Novokain-Suprarenin-Lösung 2½ Stunden anhält. Da man aber mit einer Anästhesie von 1½ Stunden in der Zahnheilkunde auskommt, ist auch diese kürzere Dauer der Anästhesie genügend. Die Tiefe der Anästhesie ist genau so stark wie bei der Novokain-Suprarenin-Lösung.

Auch die Stärke der Anämie des Meropitan steht hinter der der Novokain-Suprarenin-Lösungen zurück. Aber gerade bei Extraktionen ist dies vom Vorteil. Während man bei der Novokain-Suprarenin-Lösung oft eine vollständig blutleere Alveole nach der Extraktion hat, füllt sich beim Anwenden von Meropitan die Alveole allmählich mit Blut und es kann sich sehr gut ein Coagulum bilden. Für Operationen ist dieser Vorteil allerdings nicht sehr erwünscht. Da nach einer Viertelstunde die Blutgefäße sich wieder erweitern, wird durch den Blutaustritt das Operationsfeld leicht unübersichtlich.

Gerade das langsame Einsetzen und Abnehmen der Anämie ist aber ein Vorteil des Meropitan. Uns allen sind die üblen Begleitumstände bekannt, die bei einem plötzlichen Eintreten oder Abnehmen der Anämie bei Anwendung einer Novokain-Suprarenin-Lösung eintreten können, z. B. Beängstigung, Herzklopfen, Schwäche in den Beinen, Blässe. Alle diese Erscheinungen treten beim Meropitan nicht auf. Es kommt auch nach der Anämie nicht zu einer reaktiven Hyperämie. Da das Blut nicht durch die bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung sich plötzlich wieder öffnenden Gefäße hindurch schießt, sondern da sich die Gefäße langsam öffnen, kommt es weder zu langdauernden Nachblutungen, noch zur reaktiven Hyperämie. Dies hat gerade auf ängstliche und schwächliche Patienten eine gute Wirkung ausgeübt. Meropitan konnte ohne Bedenken bei Ateriosklerotikern, Herz- und Lungenkranken, Schwangeren angewandt werden.

Von Interesse dürften hier einige früher erschienenen Arbeiten sein. So schreibt z. B. *Alexander Révész* in der zahnärztlichen Rundschau-Budapest, Heft 3/1931:

„Die Fehler (der Novokain-Suprarenin-Präparate (d. Verf.)) sind:

1. die Sterilisation der Präparate ist infolge der leichteren Zersetzlichkeit der Nebennierenprodukte sehr schwer,
2. die auf intensive Anämie unbedingt folgende Hyperämie kann unangenehme Nachblutungen verursachen,
3. die Wirkung der Nebennierenprodukte verursacht öfters Angst- und Schwächegefühl und Schwindelgefühl, die zum Kollaps führen können.

Er stellt dann fest, daß Meropitan

1. auch nach erfolgter Sterilisation seine Wirkung in nichts einbüßte,
2. keine Nachblutungen noch Oedeme verursachte,
3. ebenso gut wie die gebräuchlichen Anästhetika wirkte.

Es stellten sich keine der genannten Beschwerden ein. Auch nicht bei Patienten, bei denen sie bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung auftreten. Die Anästhesie ist nicht von der gleichen Dauer, aber ausreichend für Extraktionen und Nervbehandlungen.

Er empfiehlt Meropitan vorwiegend in Fällen, wo Basedow oder Diabetes Nebenwirkungen verursachten, oder deren Auftreten durch frühere Erfahrung bekannt ist.

Als grundlegende Arbeit ist der Bericht *P. Wermers* in der Wiener Med. Wochenschrift 1930, S. 248, anzusehen. Es heißt da: „Das Adrenalin kann auch unangenehme Nebenerscheinungen hervorrufen, besonders nach submuköser Injektion (Beängstigung, Schwäche in den Beinen, Herzklopfen, Blässe), die durch die Allgemeinwirkung des Adrenalins auf dem Sympatikus bedingt sind. Bei Kreislaufkranken, Basedow, Diabetes, Hypertonie und Schwangerschaft ist Adrenalin kontraindiziert. Alle Versuche, das Adrenalin wegzulassen, führten zur unvollständigen Anästhesie. Die Versuche, statt des Adrenalins Sympathol oder Ephetonin den Lösungen zuzusetzen, bewirkten dieselben Unzukömmlichkeiten, wie die Adrenalin enthaltenden Lösungen. Nun haben die Extrakte des Hypophysen-Hinterlappens dieselbe örtliche Wirkung wie Adrenalin: langandauernden Verschluß der kleinsten Gefäße und Verengung der Arteriolen. Wenn man 1 ccm 1prozentiger Novokainlösung mit einem Zusatz von 0,1 internationaler Hypophyseneinheit (0,01 ccm Pituitrin [Parke Davis]) subkutan injiziert, so resultiert Anästhesie und Anämie in der Größe eines Zweischillingsstücks, welcher Zustand zwei Stunden dauert, ohne daß nachher, wie dies bei Anwendung von Adrenalin enthaltenden Lösungen der Fall ist, eine reaktive Hyperämie aufträte. Nach submuköser Injektion (Mundschleimhaut), dauert die Anästhesie 40 Minuten. Tonephin ist ein Hypophysen-Hinterlappenpräparat ohne Uteruskompenente. Es hat keine Nebenwirkungen zur Folge. Auch nicht, wenn Endokarditis, Klappenfehler, Hyperthyreosis vorliegen. Puls und Blutdruck bleiben unverändert. Die bisher vorliegenden Erfahrungen beweisen, daß die Hypophysenextraktmischung vielfach mit Erfolg verwendet werden kann, ganz besonders dann, wenn Adrenalin kontraindiziert ist."

Dr. Hans Passow, Hamburg, schreibt in der zahnärztlichen Rundschau" vom 11. September 1932: „Im Inkrete des Hypophysen-Hinterlappens sind zwei wirksame Hormone vorhanden und — das ist das Entscheidende — von einander abzutrennen. Der eine Hormonkörper wird als wehenerregendes Mittel in der Gynäkologie verwandt, der andere Hormonkörper wirkt kontrahierend auf die Blutgefäße und verschließend auf die Kapillaren. Indem wir das letzte Hormon isolieren können, sind wir in der Lage, dieses als Ersatzpräparat für das Suprarenin in die Lokalanästhesie einzuführen. Die unerwünschten Nebenwirkungen des Suprarenins treten nicht auf. Ich habe bisher etwa 100 Lokalinjektionen mit dem Meropitan durchgeführt und keinerlei Nebenerscheinungen beobachten können. Das Meropitan ist das einzige mir bekannte Lokalanästhetikum, bei welchem das Suprarenin durch die vasokompressorische Komponente des Hypophysen-Hinterlappeninkretes ersetzt worden ist."

In den zahnärztlichen Mitteilungen berichtet *Dr. Bernhard Lutsch* über Meropitan: „Meine persönlichen Erfahrungen mit dem Präparat erstrecken sich auf 100 Fälle, von denen ich die Hälfte der Injektionen bei Kindern ausführte. Gelegentlich der von mir vorgenommenen Kontrollversuche mit Adrenalin-Suprarenin enthaltenden Injektionsmitteln und Meropitan habe ich feststellen können, daß das Wohlbefinden derjenigen Patienten, bei welchen ich Meropitan injizierte, in keiner Weise und in keinem einzgen Falle beeinträchtigt wurde. Speziell bei sensiblen Patienten ergaben diese Kontrollversuche, bei denen ich am gleichen Patienten — ohne dessen Wissen natürlich — Meropitan oder andere Suprarenin enthaltenden Lösungen injizierte, ein einwandfreies vorteilhaftes Endergebnis zugunsten ersteren Präparates."

Der Leiter der Schulzahnklinik der Universität Kiel, *Dr. Hoffmann*, faßt seine Erfahrungen über Meropitan in der deutschen zahnärztlichen Wochenschrift Nr. 3, 1933, dahin zusammen:

„Zusammenfassend möchte ich bemerken, daß die korrekturbedürftigen Fehler bei den Novokain- und Suprarenin-Präparaten folgende sind:

1. Die leichte Zersetzlichkeit der Nebennierenprodukte erschwert die Sterilisation.
2. Nachblutungen, die sehr unangenehm sein können, finden nicht allzu selten die Ursache in der der Lokalanämie folgenden Hyperämie.
3. Auftreten von Herzklopfen, Zittern in den Beinen, Angstgefühl usw.

Zu Punkt 1 kann ich berichten, daß das Präparat „Meropitan" nach einer Sterilisationsdauer von 3 Stunden nichts von seinen Eigenschaften eingebüßt hat. Bemerken möchte ich dabei, daß ich die in den Handel kommenden Ampullen den Sterilisationsprozeß unterworfen habe.

Zu Punkt 2: Nachblutungen stärkerer Art nach chirurgischen Eingriffen habe ich in keinem Fall nach der Anwendung von Meropitan beobachten können.

Zu Punkt 3: Wohl dem wesentlichen Faktor, möchte ich betonen, daß ich in keinem Fall die so sehr gefürchteten und unangenehmen Begleiterscheinungen habe beobachten können.

Mir bekannte Kollegen, denen ich das Präparat zu versuchen empfohlen habe, haben die von mir gemachten guten Erfahrungen bestätigen können.

Zu sagen ist noch, daß bei Gebrauch von 4prozentigen Lösungen eine rasch eintretende und vollkommen ausreichende Anästhesie für Extraktionen und kleinere chirurgische Eingriffe vorhanden ist."

Er berichtet auch über einen besonders interessanten Fall:

„Die Vorteile dem sonst gebräuchlichen Novokain und Suprarenin gegenüber sind in einzelnen Fällen geradezu überraschend. So konnte beobachtet werden, daß bei einer Patientin, die herzleidend war, nach jeder Injektion von Novokain und Suprarenin in der normalen Zusammensetzung heftige Beschwerden der bekannten Art, sogar Ohnmachtsanfälle auftraten, während bei der Verwendung von Meropitan keinerlei Nebenerscheinungen sich bemerkbar machten, und die Patientin selbst über sich erstaunt war, die Injektion so gut vertragen zu können.

In diesem Zusammenhang möchte ich erwähnen, daß ich persönlich unter den unangenehmen Nebenerscheinungen bei Injektionen von Novokain und Suprarenin zu leiden habe. Eine Injektion von 4prozentigem Meropitan löste nicht starkes Herzklopfen und die üblichen Nebenerscheinungen aus. Ein Kollege, der sich freundlicher Weise zur Verfügung stellte, und dem ich 4prozentige Novokain- plus Suprareninlösung injizierte und ihn einen Tag später im Vergleich dazu mit 4prozentigem Meropitan behandelte, bestätigte mir vollkommen die von mir gemachte Erfahrung."

Dr. Schöbel beobachtete 120 Fälle. Bei der 2prozentigen Lösung mußte er allerdings feststellen, daß sie selbst für einfache Extraktionen nicht ausreicht. „Zu meinen weiteren Versuchen verwandte ich daher die 4prozentige Lösung und habe mit ihr recht erfreuliche Ergebnisse erzielt. Zunächst möchte ich zwei Fälle anführen, die der speziellen Indikation des „Meropitan" besonders entsprechen. Bei einer älteren, herzleidenden Dame, wollte ich zunächst gar keine Infiltrationsanästhesie machen, da sie laut Bericht schon Anfälle von Angina pectoris gehabt hatte. Nur auf ihr Drängen, daß sie nur in Betäubung zu einem Eingriff bereit sei, erklärte ich mich zu einem Versuch unter Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln bereit. Auf der einen Seite verwandte ich eine alkalische phosphatgepufferte, frisch hergestellte Lösung und injizierte vorsichtig nur wenige Tropfen. Trotzdem beschleunigte sich der Puls und ein leichtes Zittern in den Beinen trat auf. Sonst verlief alles glatt und gut. In der nächsten Sitzung verwandte ich auf der anderen Seite „Meropitan" 4prozentig. Hinsichtlich der Menge war ich nicht so sparsam. Die erwähnten Störungen blieben vollkommen weg, nur ein nicht unangenehmes Müdigkeitsgefühl hielt einige Minuten an.

Fall 2. Ein intelligenter junger Mann mit dem besten Willen und tapferem Benehmen kollabierte mir zweimal nach der Injektion. Bei der dritten versuchte ich es mit „Meropitan". Auch in diesem Falle traten außer der Müdigkeit keine anderen Symptome auf. Durch diese Erfolge ermutigt, prüfte ich das Meropitan 4prozentig systematisch

1. in der Lokalanästhesie:
   a) Zahnsteinentfernungen. Extraktionen. mittlere operative Eingriffe,
   b) Kavitätenpräparationen,
   c) Entfernung der Pulpa in Lokalanästhäsie;
2. in der Leitungsanästhesie:

Die Betäubung trat nach 5—8 Minuten ein und hielt ungefähr eine Stunde an. Im Unterkiefer empfiehlt es sich, bei der Leitungsanästhesie noch terminal zu injizieren. Die Extraktionen und Auskratzungen verliefen größtenteils völlig schmerzlos. Bei Meißelungen im Unterkiefer genügt die erreichte Betäubung nicht, deshalb möchte ich die Anwendung bei größeren operativen Eingriffen vorläufig noch nicht empfehlen, ebenso konnte ich bei der Kavitätenpräparation und der Extraktion der Pulpa in der Lakolanästhesie nicht ganz befriedigende Resultate erzielen. Man kann sich aber dadurch helfen, daß man mehr als üblich injiziert. Wünschenswert bleibt allerdings, daß dieser Mangel seitens der

Firma noch korrigiert wird. Vorläufig möchte ich die Indikation des „Meropitan" etwa folgendermaßen zusammenfassen:

Herzkranke, Zuckerkranke, Arteriosklerotiker, bei denen sonst Lokalanästhesie oder auch ein kurzer Rausch in gleicher Weise gewagt erscheinen, brauchen nun ohne irgendwelche Schädigungen, die von unseren Betäubungsmitteln ausgehen, zu erwarten, nicht mehr die Wohltat schmerzlosen Vorgehens entbehren. Da ja die meisten der unter diese spezielle Indikation fallenden Patienten paradentotisch erkrankt sind und die kleineren chirurgischen Eingriffe keine besonderen Schwierigkeiten bieten, können wir auch in der jetzigen Form des 4prozentigen „Meropitan" ein wertvolles Hilfsmittel erblicken. Es ist jedenfalls zu begrüßen, daß es gelungen ist, das Adrenalin vollständig auszuschalten und hierdurch unsere Arbeitsmethoden schonender und ungefährlicher zu gestalten."

Der Verfasser hat selbst in der Klinik des zahnärztlichen Instituts zu Kiel, auf Vertretungen und jetzt in der eigenen Praxis über 200 Fälle beobachten können, bei denen Meropitan angewendet wurde. In fast hundert Fällen hat er selber die Kontrollversuche mit Meropitan und der üblichen Novokain-Suprarenin-Lösung vorgenommen. Bevor diese Erfahrung hierüber mitgeteilt wird, seien einige ganz instruktive Fälle und Versuche an mir selber mitgeteilt. 1. Kollege A. aus H. übersandte der Klinik eine Patientin und bat im Begleitschreiben, der Patientin den — 6 zu extrahieren. Auf keinen Fall dürfe Adrenalin oder Narkose angewendet werden, da Patientin sehr herzleidend sei und es nach Anwendung dieser Mittel immer zu schweren Störungen gekommen sei. Der Lektor an der Klinik, Herr *Dr. Thoring*, entschloß sich, Meropitan 4prozentig, und zwar zur Leitungsanästhesie anzuwenden. Obgleich die Patientin sich schon vor der Injektion in einem heftigen Erregungszustand befand, kam es zu keinem der erwarteten Anfälle. Die Extraktion konnte schmerzlos ausgeführt werden und die Patientin gleich nach der Extraktion ohne jegliche Bedenken entlassen werden. Der zweite Fall betrifft eine ungefähr 50jährige Patientin, die auf die Frage nach irgend welchen Krankheiten oder Beschwerden erklärte, sich vollständig wohl zu fühlen und gesund zu sein. Es wurde daher Novokain-Suprarenin-Lösung angewandt und zwar Mandibular-Leitungsanästhesie zur Extraktion von — 7. Kurz nach der Injektion traten Kollapserscheinungen auf, die nur durch reichliche Gabe von Validol und Amylnitrit bekämpft und beseitigt werden konnten. Die Patientin erklärte dann, daß sie aus Angst, die Zähne würden dann nicht schmerzlos gezogen, ihren Herzklappenfehler nicht angegeben hätte. Nach einigen Tagen wurde dann ohne irgend welche Begleiterscheinungen unter Anwendung von Meropitan nach Anlage der Mandibular-Leitungsanästhesie der —7 extrahiert.

3. Ein Fall aus meiner Praxis.

Eine Patientin wollte sich von mir nur dann den schuldigen Zahn (7 —) extrahieren lassen, wenn ich es ohne Betäubung täte. Nach Einspritzungen träten bei ihr immer heftige Blutungen und Nachschmerzen auf und außerdem sei sie dann den ganzen Tag nicht mehr zu ge-

brauchen. Ihr sei immer so komisch im Kopf. Nur mit Mühe gelang es mir, sie von ihrem Vorurteil abzubringen. Ich machte eine Mandibular-Leitungsanästhesie. Ich injizierte 1½ ccm 4prozentiges Meropitan. Nach 2 Minuten trat Kribbeln an der Lippe und Zunge ein. Zur erhöhten Sicherheit injizierte ich buccal ½ ccm und konnte dann den Zahn ohne irgend welche Beschwerden schmerzlos extrahieren. Ich bestellte mir die Patientin nach zwei Tagen wieder und fragte nach evtl. eingetretenen Beschwerden. Die Patientin war freudig überrascht, daß weder Nachblutungen und Schmerzen oder sonst welche Beschwerden eingetreten waren. 4. Eine dreißigjährige Patientin ließ sich den + 8 extrahieren. Die Frage, ob sie vollständig gesund sei, und an keinen Beschwerden leide, wurde bejaht. Zur Injektion wurde Novokain-Suprarenin-Lösung verwandt. Es trat nur ein leichtes Schwächegefühl auf, dem aber von uns und der Patientin keine weitere Bedeutung beigelegt wurde. Die Extraktion verlief normal. Als nach einer Woche die Patientin sich den 8 — extrahieren lassen wollte, erzählte sie, daß ihr ¼jähriges Kind, das sie selbst nähre, an dem Tage, an dem ihr der Zahn + 8 gezogen worden sei, heftige Durchfälle nach dem Nähren bekommen habe. Ich wies die Patientin darauf hin, daß sie mir nichts davon gesagt habe, daß sie ihr Kind selbst nähre. Ich wandte nun zur Extraktion des 8 — Meropitan an. Es blieb nicht nur das Schwächegefühl aus, sondern auch beim Kind traten keine Anzeichen dafür auf, daß die Zusammensetzung der Milch der Mutter irgendwie beeinflußt sei.

Ich habe an mir selbst folgenden Versuch ausgeführt: Ich ließ mir von einem Kollegen eine Mandibular-Anästhesie im linken Unterkiefer machen. Am ersten Tage bemerkte ich sofort nach der Injektion eine gesteigerte Herztätigkeit, deutlich sichtbares Ausschlagen des übergeschlagenen Beines und einen dumpfen Druck im Kopf, der ungefähr 10 Minuten anhielt. Ein Eingriff wurde nicht vorgenommen. Die Anästhesie dauerte ungefähr 3 Stunden. In der letzten halben Stunde war sie allerdings sehr schwach. Es war die erste Anästhesie, die ich bisher bekommen hatte. Nach einigen Tagen ließ ich mir nochmals dieselbe Mandibular-Anästhesie, diesmal aber mit Meropitan machen. Von den erwähnten Nebenerscheinungen traten keine auf. Der Höhepunkt der Anästhesie trat nicht so schnell wie beim ersten Versuch ein, sondern erst nach 15 Minuten. Die Gesamtdauer der Anästhesie betrug ungefähr 2½ Stunden. Während 1½ Stunden hielt die stärkste Anästhesie an, um dann allmählich wieder abzusinken. Auch dieses Mal wurde kein Eingriff vorgenommen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß ich mir 0.15 ccm einer 4prozentigen Meropitan-Lösung in die Innenseite des Unterarmes injizierte. Es bildete sich zunächst eine Quaddel von der Größe eines 1-Pfennigstücks und eine anämische Zone in Größe eines 2-Pfennigstücks. Die Anästhesie trat gleich nach der Injektion ein und hielt 94 Minuten in voller Stärke an, nahm dann langsam ab und war nach Ablauf von 2½ Stunden vollständig verschwunden. Irgend eine Schmerzhaftigkeit blieb nicht zurück.

Im folgenden lasse ich eine Anzahl der von mir im zahnärztlichen Institut vorgenommenen Untersuchungen an Patienten folgen:

Nr.	Name	Alter	Puls S. vor	Puls S. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum	Nr.	Puls M. vor	Puls M. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum
1	Frau G.	38	114	125	−6, −5 extr.	Benommenheit Schwäche	5. 6.	1	114	102	7-, 5-, 3- extr.		12.11.
2	Herr W.	31	90	84	6+ „	Aussehen normal	12.11.	2	78	75	6+ „	Aussehen normal	12.11.
3	Herr Sch.	40						3	78	80	−1, −2 „	fürcht. Schwindelant., tritt aber nicht auf	12.11.
4	Herr G.	58						4	96	99	−7 „	leid an Angina pectoris (alles normal)	19.11.
5	Herr B.	20	81	95	7− „		19.11.	5	81	84	7− „		19.11.
6	Herr P.	28	86	81	+4,+5,+6 „	Coll. hat lange gewartet	19.11.	6	86	88	5+, 6+ „	hat nur eine halbe Stunde gewartet	26.11.
7	Herr M.	30	86	99	−6,−7,−8 „	dito	19.11.	7	86	90	+7, 8− „	kam gleich dran	26.11.
8	Frau R.	35	110	120	3+, 4+ „		23.11.	8	110	108	−6 „	angenehmer als am 23. 11.	29.11.
9	Kind Sch.	17	70	86	7− „	Schwindelanfall	23.11.	9	70	76	−6 „		26.11.
10	Frau B.	8	72	88	−6 „		23.11	10	80	68	6− „		26.11.
11	F. D.	21	72	80	5+, 6+ „		23. 1.	11	72	80	6−, 7− „		21. 1.
12	Frau Z.	74	106	120	1−, 2− „	Arterioscl., Drüsen, Schwäche, Flimmern	23. 1.	12	106	114	−5, −3 „		21. 1.
13	Frau R.	41	90	106	+7 „		23. 1.	13	90	88	4+ „		21. 1.
14	Herr H.	29	60	60	6+,7+,8+ „		21. 1.	14	68	64	−6, −7 „		4. 2.
15	Herr L.	84	105	124	−7, −8 „	Arterioscl., Schwächegefühl lang andauernd	21. 1.	15	104	112	+7, +8 „	keine Beschwerden	28. 1.
16	Herr K.	56	104	125	−7 „	Arterioscl., Schwindelgefühl	4. 2.	16	100	108	7− „	Arterioscl., keine Beschwerden	8. 2.

Nr.	Name	Alter	Puls S. vor	Puls S. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum	Nr.	Puls M. vor	Puls M. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum
17	Frau L.	50	114	130	4—, 5— extr.	Klimacter.,Schwindel u. Angstgef., Collaps	4. 2.	17	112	118	+6 extr.	keine Beschwerden	11. 2.
18	Herr Z.	36	64	70	—8 „	Meisselg. o. B.	4. 2.	18	60	60	8— „	Meisselg. o. B.	11. 2.
19	Frau N.	21	72	90	—7 „		4. 2.	19	72	84	4—, 5— „		8. 2.
20	Frl. L.	18	64	76	+3 „		6. 2.	20	64	68	3+ „	Menses o. B.	11. 2.
21	Frl. G.	25	68	86	8— „		8. 2.	21	64	70	6+ „		11. 2.
22	Herr R.	34	70	86	—5, —7 „		11. 2.	22	72	84	+5, +7 „		16. 2.
23	Herr H.	41	90	108	+7, +8 „	leichte Benommenheit, Tbc.	13. 2	23	99	90	8+ „	Tbc. o. B.	21. 2.
24	Frau F.	29	120	124	+8 „		15. 2.	24	120	120	+6 „		
25	Herr Kz.	57	116	128	—5 „	Arterioscl., ängstl. o. B.	15. 2.	25	112	120	6— „	Arterioscl., ängstl. o. B.	18. 2.
26	Herr M.	30	64	76	—6 „	Collaps	18. 2.	26	64	68	6— „	o. B.	25. 2.
27	Frau Ku.	38	72	86	+5 „		18. 2.	27	68	70	—6 „		22. 2.
28	Frau J.	35	64	72	—7 „		18. 2.	28	64	64	7— „		22. 2.
29	Frau A.	33	68	76	+4, —5 „		21. 2.	29	68	76	+5 „		23. 2.
30	Frau P.	50	88	104		Klappenf.verschwieg. Collapsersch.Validol, Amylnitrit,	22. 2.	30	88	96	6— „	o. B.	28. 2.
31	Herr Pa.	45	76	84	+5, +6 „		21. 2.	31	72	76	7— „		25. 2.
32	Frau St.	12	64	80	+6 „		21. 2.	32	72	64	6— „		25. 2.
33	K. K.	8	60	76	—IV „		23. 2.	33	60	68	IV— „		27. 2.
34	Herr L.	37	68	76	+8 „	leichte Beommenheit, Collaps	25. 2.	34	64	68	8+ „	o. B.	27. 2.
35	Herr W.	70	96	112	—7,—8,—6 „	Arterioscl.	25. 2.	35	92	96	-5, -4, -3, -2 „	leichtes Schwindelgefühl	4. 3.
36	Frau H.	30	64	76	+4, +5 „		25. 2.	36	64	79	6— „		27. 2.

Nr.	Name	Alter	Puls S. vor	Puls S. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum	Nr.	Puls M. vor	Puls M. nach	Behandlung	Bemerkung	Datum
37	Herr M.	57	100	120	+8 extr.	Arterioscl., Schwindel	27. 2.	37	100	108	+6 extr.	Arterioscl., o. B	13. 2.
38	Herr O.	53	84	92	+1 „		21. 2.	38	84	88	4+, 5+ „		27. 2.
39	Frl. W.	33	68	76	—3 „	Zittern	7. 3.	39	66	72	+2, +3, +4 „	Menses, o. B.	24. 2.
40	Herr K.	35	88	104	—8 bis 3— „	3 Injektionen à 2 ccm Collapserscheinung.	4. 3.	40	87	90	Oberkiefer 14 Zähne	4 Injektion. à 2 ccm, keine Beschw.	27. 2.
41	Herr H.	40	72	88	—5, —6 „		25. 2.	41	76	88	—3, —4 „	o. B.	28 2.
42	Frau J.	47	83	94	—7 „		28. 2.	42	80	86	6+ „		7. 3.
43	Frl. St.	35	72	80	—8, —7 „		7. 3.	43	70	76	8— „	Meißelung	16. 3.
44	Herr S.	25	64	64	—8 „		2. 3.	44	64	64	8— „		7. 3.
45	Herr G.	28	64	84	—6 „	Benommenheit	4. 3.	45	64	72	8— „		11. 3.
46	Frau Sch.	63	104	128	+3, +5 „	Angstgefühl, Zittern	4. 3.	46	100	112	1—, 2— „	o. B.	11. 3.
47	Frau L.	44	76	92	5+, 8+ „		7. 3.	47	78	84	+3, +6 „		16. 3.
48	K. H. W.	17	60	84	6— „	schwächlich, Collaps	2 3.	48	68	76	—6 „	Schwächegefühl, kein Collaps	9. 3.
49	Frau M.	39	68	76	—7, —8 „		8. 3.	49	64	70	8— „		13. 2.
50	Frau B.	47	84	96	2+, 5+ „		8. 3.	50	84	88	—3 „		13. 2.
51	Herr M.	65	92	108	5+ „	Arterioscl., Zittern, Schwäche	9. 3.	51	92	100	—3, 4 „	o. B.	18. 3.

Anmerkung: S bedeutet Injektion von Novokain-Suprarenin-Lösung.
M bedeutet Injektion von Meropitan.

Bevor wir die einzelnen Fälle miteinander vergleichen, muß ein psychologisches Moment erwähnt werden, das man immer bei solchen Untersuchungen in Erwägung ziehen muß. Es ist die Angst und Aufregung des Patienten vor jedem Eingriff gemeint. Wie stark dieses Moment die Untersuchung beeinflussen kann, geht aus einigen Fällen hervor. Im Fall 2 handelt es sich z. B. um einen kräftigen 13jährigen Jungen, dessen Schleimhaut normal durchblutet ist. Am ersten Tage hatte er schon einen Pulsschlag von 90 und fängt während der Injektion an zu stöhnen. Als er dann merkt, daß alles nicht so schlimm ist, sinkt die Pulsfrequenz trotz der Injektion. Am 2. Tag hat der Junge schon nicht mehr so viel Angst. Die Pulsfrequenz beträgt vor der Injektion 78 und nach der Injektion 75. Daß überhaupt die Angaben von Kindern und Untersuchungen an ihnen immer mit einer gewissen Vorsicht zu verwerten sind, zeigen die Fälle 10, 32 und 33. Auch hier findet man einen so beträchtlichen Unterschied der Pulszahl vor den beiden Injektionen, daß dies nur auf die Aengstlichkeit der Kinder zurückzuführen ist. Auf diese Erregung sind auch die Unterschiede bei den Fällen 14, 16, 18, 20, 25 u. a. zurückzuführen.

Im Falle 3 handelt es sich um einen sehr ängstlichen Patienten, der mit der Behauptung ankam, er fiele immer gleich in Ohnmacht und ihm würde leicht schwindelig, wenn ihm etwas eingespritzt würde. Es kam aber weder zur befürchteten Ohnmacht, noch traten Schwindelanfälle auf. Der Patient war darüber sehr erstaunt. Fall 4 machte gleich darauf aufmerksam, daß er an Angina pectoris leidet. Wir hatten als sicher angenommen, daß auch bei Anwendung von Meropitan es zu einem leichten Anfall kommen würde, und waren ebenso erfreut wie der Patient, als sich nichts ereignete. Der Kollaps bei Fall 6 und 7 ist daraus zu erklären, daß beide Patienten über 1½ Stunden im kleinen Wartezimmer gesessen und auch nicht richtig gefrühstückt hatten. Fall 12, 15 und 16 sind Patienten mit starker Arteriosklerose. Bei ihnen kommt es bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung zu starken Schwächeanfällen, die bei Fall 12 von Flimmern vor den Augen begleitet werden. Bei Fall 17 handelt es sich um eine Frau im Klimakterium. Gleich nach der Novokain-Suprarenin--Injektion klagt die Patientin über Schwindelgefühl. Sie macht einen sehr ängstlichen Eindruck und fällt dann trotz Validol in Ohnmacht. Als beim nächsten Mal Meropitan angewandt wird, ist die Patientin begreiflicherweise wieder sehr ängstlich. Es kommt aber zu keinen Folgeerscheinungen. Daß Meropitan auch während der Menses angewendet werden kan, geht aus Fall 20 und 39 hervor. Im Fall 30 handelt es sich um die Patientin, deren Fall schon oben besprochen ist. Daß es im Fall 35 bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung zum Collaps kommen würde, ließ sich schon voraussehen, da es sich um einen siebzigjährigen sehr schwachen Patienten handelte, der stark Arteriosklerotisch war. Auch bei Anwendung von Meropitan setzte ein leichtes Schwindelgefühl ein. Aehnliche Erscheinungen zeigten sich auch in Fall 48, bei dem es sich um einen schwächlichen, sehr empfindlichen 17-jährigen jungen Mann handelt. Auch hier kommt es bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung zum Kollaps, während bei Anwendung von Meropitan nur ein Schwächegefühl auftritt. Während Fall 48 vier Injektionen von je 2 ccm Merotipan ohne irgend welche Nebenerschei-

nungen vertragen kann, treten bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung nach drei Injektionen von je 2 ccm Schwächegefühl und Collapserscheinungen auf. Auch in Fall 46 und 51 kommt es bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung zu Schwächegefühl und Zittern, während Meropitan keine Erscheinungen hervorruft. Daß Meropitan auch für kleinere operative Eingriffe, wie Entfernung eines verlagerten unteren Weisheitszahnes eine genügend große und lange Anämie und Anästhesie hervorruft, zeigt Fall 18 und 43.

Wenn man aus diesen Gegenüberstellungen einen Schluß ziehen kann, dann kann man wohl feststellen, daß das 4prozentige Meropitan einer 4prozentigen Novokain-Suprarenin-Lösung durchaus gleichwertig ist in bezug auf Größe und Dauer der Anämie und Anästhesie, wie wir sie für Extraktionen und kurze chirurgische Eingriffe gebrauchen. Die Wundheilung war in allen Fällen eine gute. Besonders günstig ist, daß sich gleich nach der Extraktion ein Blutcoagulum in der Alveole bildet und so für eine genügende Reinigung und späteren Verschluß der Wunde gesorgt wird. Während man bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung nach einer Extraktion oftmals beobachten kann, daß eine Alevole über eine halbe Stunde noch vollständig blutleer bleibt. In dieser Zeit können die mannigfachsten Bakterien in die Alveole geraten und dort festen Fuß fassen, so daß der später einsetzende Blutstrom sie nicht mehr beseitigen kann und eine Sekundärinfektion eintritt.

Man kann also feststellen, daß Meropitan allenthalben da, wo bei Anwendung von Novokain-Suprarenin-Lösung mit unangenehmen Nebenerscheinungen zu rechnen ist, mit gutem Erfolg angewandt werden kann.

Literatur:

Fischer, Guido: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Deutsche Zahnärztl. Wochenschrift, 28. Jahrg., Nr. 12.

Braun, Heinr.: Die örtliche Betäubung, ihre wissenschaftliche Grundlage und praktische Anwendung.

Misch: Fortschritte der Zahnheilkunde: Anästhesie, S. 101 u. f.

Wermer, P.: Anwendung von Hypophysenpräparaten in der Lokalanästhesie. Wien. Med. Wochenschrift Nr. 7/1930.

Révész, A.: Ueber ein neues Lokalanästhetikum. Zahnärztl. Rundschau (Ung.) Nr. 3/1931.

Passow, H.: Der Ersatz des Suprarenins durch ein Hypophysen-Hinterlappen-Hormon. Zahnärztl. Rundschau Nr. 37/1932.

Lutsch, Bernh.: Beitrag zur lokalen Schmerzbekämpfung. Zahnärztl. Mitteilung Nr. 45/1932.

Hoffmann: Meropitan, ein neues Lokalanästhetikum. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr. Nr. 3/1933.

Schöbel, Rud.: Das adrenalinfreie Meropitan, Zahnärztl. Rundschau Nr. 22/1933.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. *Dr. A. Hentze*, für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn *Dr. Thoring* für die liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich bin am 6. Februar 1906 als Sohn des Schiffbau-Oberingenieurs *Detlef Rathjen* in Bremen geboren. Ich besuchte die Kieler Gelehrten-Schule, die ich nach Ablegung der Reifeprüfung 1926 verließ. Ich studierte dann in Freiburg i. Brg. und Kiel zunächst phil. und später Zahnheilkunde. Meine Approbation erhielt ich nach einem achtsemestrigen Studium in Kiel im Jahre 1933. Seit dem 9. Juni d. J. bin ich in Schönkirchen in eigener Praxis tätig.

Druck: Nordische Rundschau, Kiel